Münster 1936 No/82 Med DiSS

Chirurgische Universitätsklinik zu Münster (Westf.).
Professor Dr. H. Coenen.

Die Schüller-Christian'sche Krankheit und ihre Differentialdiagnose.

Mitteilung eines eigenen, entsprechenden Krankheitsbildes.

⚙

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Clemens Kühle
aus Coesfeld i. Westfalen.

1935.

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück.

Dekan: Professor Dr. Jötten.
Referent: Privatdozent Dr. Hellner.
Korreferent: Professor Dr. Coenen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555426_0176

Das Krankheitsbild der Schüller-Christian'schen*) Erkrankung war bis vor wenigen Jahren noch in Deutschland völlig unbekannt. Bereits 1928 bringt Rowland, ein amerikanischer Verfasser, eine bedeutungsvolle Arbeit heraus, in der er an Hand von zwei eigenen Fällen und 12 aus dem Schrifttum entlehnten Fällen die klinischen 3 Hauptzeichen: Landkartenschädel, Diabetes insipidus, Exophthalmus als „Christiansches Syndrom" grundlegend bespricht. Er kennzeichnet die Erkrankung als eine besondere Form der Xanthomatosen im Sinne einer Störung des Lipoidstoffwechsels.

Hier sei zunächst eine kurze Beschreibung der Erkrankung eingefügt. Es handelt sich bei ihr um eine in klinischer und pathologischer Hinsicht wohl gekennzeichnete Krankheit. In der ausgeprägten Form beherrschen die oben erwähnten Hauptzeichen das Krankheitsbild. Die Erkrankung bevorzugt deutlich das frühe Kindesalter, etwa die Zeit von 3—5 Jahren. Das frühzeitigste Alter betrifft ein Kind von 1 Jahr (Fall Gilmore) und 1½ Jahr (Fall Berkheiser). Allerdings sind auch Fälle im höheren Alter bekannt: 21jähr. Mann (Alberti); 26jähr. Mann (Schüller und Chiari); 44jähr. Mann (Hochstätter, Veit); sogar ein 50jähriger (Heine); ein Fall, dessen Krankheitsbeginn 17—18 Jahre vor dem Tode anzusetzen ist. In eigentümlicher Weise sind die Schädelknochen bevorzugt, so daß sie auch die Hauptfundstätte der Lipoidablagerungen bilden. Palpatorisch und röntgenologisch sind Lücken am Schädelknochen zu finden, die von fast allen Untersuchungen bestätigt und als „Landkartenschädel" bezeichnet sind. Weiter findet man das xanthomatöse Gewebe in der Orbita, sei es, daß es von der knöchernen Umgrenzung der Orbita ausgeht und in die Augenhöhle vorspringt oder im Orbitalgewebe selbst sitzt. Hier führt das Lipoidgranulom infolge der raumbeschränkenden Enge zum klinischen Bild des Exophthalmus. Das dritte Hauptzeichen ist der Diabetes insipidus, der beim Uebergreifen der granulomatösen Veränderungen auf die Umgebung der Hypophyse, des Türkensattels (Feststellungen von Wiedmann, Rowland, Herzenberg, Schüller, Chiari u. a.) oder auf die Regio subthalamica bzw. Tuber cinereum

*) Im folgenden als Sch. Chr. abgekürzt.

und Infundibulum (Thomson, Keegan und Dünn) entsteht. Ein weiterer Lieblingssitz ist das Skelett. Befallen werden in auffallender Weise ferner Oberarm, Oberschenkel, Schlüsselbein, Rippen, Wirbel sowie das Becken (cf. eigene Beobachtung). Weiter gilt eine bestehende Hypercholesterinämie nach Chiari als besonderes charakteristisches Zeichen. Auch in den wenigen erst in allerletzter Zeit in chemischer Hinsicht untersuchten Fällen konnte diese Tatsache bestätigt werden. Ighenti verweist auf 5 veröffentlichte Fälle (1931). Wechselnde, zahlenmäßige Werte entsprechen den schubweise auftretenden Schwankungen (Natali). Die Krankheit hat einen subakuten oder chronischen Verlauf, wobei es zu fibrösen Ausheilungsvorgängen in den Herden kommen kann.

Das mikroskopische Bild ist in den Grundzügen einheitlich. Drei Hauptbestandteile des Granulomgewebes lassen sich herausstellen, nämlich die Lipoidzelle, die Exsudatzellen und das Bindegewebe.

Die Lipoidzellen sind große, ein- und mehrkernige Zellen mit feinwabigem Protoplasma, die Neutralfette und Lipoide unregelmäßig verteilt in sich bergen. Es finden sich einkernige Exsudatzellen mit scharf begrenztem Protoplasma und Lymphozyten, grob eosinophil gekörnte, kugelige Zellen und „wildgewordene Histiocyten". Junge, zarte, Bindegewebszellen bis zum derbfaserigen, schrumpfenden Bindegewebe vervollständigen das kleingewebliche Bild.

Chester und Chiari machen durch ihre fast gleichzeitig erschienenen zusammenfassenden Arbeiten das „Christian'sche Syndrom" weiteren Kreisen bekannt (1931). In monographischer Bearbeitung werden die klinischen Krankheitszeichen und die pathologische Anatomie der Schr. Chr. Krankheit von Chiari aufgeklärt. Er kennzeichnet sie darin als die „generalisierte Xanthomatose vom Typus Schüller-Christian" und glaubt darin eine besondere Form der Lipoidstoffwechselstörung, nämlich „die cholesterinige Lipoidose" erkannt zu haben. Epstein und Lorenz werteten die Befunde des von Chiari sezierten Falles in chemischer Hinsicht aus und stellen die Sch. Chr. Krankheit den bisher bekannten Störungen des Lipoidstoffwechsels zur Seite, nämlich dem Morbus Gaucher, der cerebrosiden Lipoidose, und dem Typ Niemann Pick, der phosphatiden Lipoidose. Sie konnten in den xanthomatösen Gewebsmassen ein Ueberwiegen des Cholesterinester zu dem freien Cholesterin in pathol. gesteigertem Ausmaße feststellen.

Der Morbus Gaucher ist eine sehr seltene Erkrankung. Kirschner Nordmann (1927) kann nur 32 einwandfreie Fälle zusammenstellen. Vorherrschend ist der sehr große Milztumor (Brill 7 kg schwere Milz, die $^1/_6$ des Körpergewichtes in seinem Falle ausmachte).

Andere Kennzeichen sind Lebervergrößerung, eigenartige, ockergelbe Verfärbung der Haut im Gesicht, Nacken und an den Händen, dazu Blutungsneigungen (Nasen- und Hautblutungen). Infolge Störung des Lipoidstoffwechsels findet man als Rückstände die Gauchermasse, gespeicherte Fettsubstanzen, die chemisch als **Cerebroside** erkannt wurden. Bevorzugte Ablagerungen finden sich in der Milz, in Ober- und Unterkiefer, an Händen und Füßen. Das Schädeldach ist stets frei.

Der Typ Niemann-Pick ist eine stürmisch verlaufende, meist tödliche Erkrankung im Säuglingsalter. Sie ist gekennzeichnet durch die Splenhepatomegalie, welche durch xanthomatöse Gewebsumbildungen bedingt ist. Ferner sind die Lipoide ständig im Thymus und Lymphknoten und überhaupt in fast allen Geweben und Organen anzutreffen. Als überwiegende Bestandteile der Ablagerungen erscheinen die **Phosphatide.** Man nimmt daher eine Störung des Phosphatstoffwechsels an.

Der Ansicht Chiari's über die Sch. Chr. Krankheit folgt Natali. Er kommt nach eingehenden Untersuchungen und weitgehenden Betrachtungen auf Grund eines eigenen Falles zu folgenden Ergebnissen. Es handele sich pathogenetisch um eine **primäre Störung** des Cholesterinstoffwechsels, die sich in einer intermediären Mehrbildung an Sterinen äußere. Diese finde klinisch in der Cholesterinämie ihren Ausdruck. Gewisse Schwankungen in den Blutbefunden werden damit erklärt, daß infolge „Reversibilität der Speicherung" die Lipoide aus den örtlich entstehenden Cholesterin- und Cholesterinesterdepots wieder in die Blutbahn ausgeschüttet würden. Ferner spiele „eine konstitutionell bedingte Dekonstitution der Zellen des Mesenchyms eine Rolle", die aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen auf eine umschriebene Provinz des Reticulocytenapparates beschränkt ist, nämlich das Knochenmark der bindegewebig praeformierten Knochen, hauptsächlich der Belegknochen des Schädels. Hier sei eine primäre und bevorzugte Speicherung der Lipoide festzustellen. Die Vielseitigkeit der klinischen Merkmale entspreche dem Sitz, Grad und der Ausdehnung der mesenchymalen Speicherungsvorgänge. Der primären Lipoidablagerung folgen sekundäre Speicherungsvorgänge mit Uebergang auch auf andere Teile des Reticulocytenapparates (Milz, Leber, Lymphknoten). Histiogenetisch liege eine Reticulose vor, in deren Verlauf ein Granulationsgewebe auftritt. Im histologischen Bild finden sich als primäre Gebilde „lipoidspeichernde Reticulumzellen" sog. Xanthomzellen, die secundär reaktive, entzündliche Proliferationsvorgänge des Mesenchyms auslösen. Dieses oft sehr zellreiche Granulationsgewebe vermag das Knochengewebe zum Schwinden zu bringen, wie es vornehmlich bei den Schädelknochen zu dem bekannten Bilde des Landkartenschädels führt, wobei der mangelhaft von statten gehende Knochen-

anbau im Sinne einer entwicklungsgeschichtlich begründeten herabgesetzten Lebenskraft des Knochengewebes den Zerstörungen förderlich sei. Der Einbruch von Granulationsgewebe in die Orbita erzeugt rein mechanisch den Exophthalmus. Nachfolgende Beteiligung von Neurohypophyse und des Infundibulums bedingen den Diabetes insipidus und andere endocrine Störungen. Die Erkrankung verläuft chronisch in Schüben mit entsprechenden, klinisch wechselnden Erscheinungen. Der bindegewebigen Ausheilung der örtlichen Cholesterinablagerungen folge ein Absinken der Blutcholesterine, sodaß die sonst kennzeichnende Hypercholesterinämie nicht als ein primäres, sondern als ein der örtlichen Speicherung gleichgeordnetes Zeichen anzusehen sei. Innerhalb der Ablagerungen findet man ein hochgradiges Ueberwiegen des Estercholesterins gegenüber dem freien Cholesterin. Ein reiner Speicherungsvorgang liege allein nicht vor. Verfasser spricht den Xanthomzellen eine chemische Zelleistung zu. Nach Thannhäuser regelt die Leber das Verhältnis zwischen freiem und Estercholesterin im Verhältnis 1 : 2.

Chester prägt den Begriff der **„Lipoidgranulomatose"** auf Grund seiner mikroskopischen Befunde. Als eigentlichen spezifischen Bestandteil des Granuloms nimmt er die Lipoidzelle ein. Diese leite nach seiner Ansicht durch irgendwelche, noch unbekannte, schädigende Einflüsse die geweblichen Veränderungen ein, Phagocytose des Lipoids und zellige Exsudation sei die Folgerung, Bindegewebswucherung schließe die Heilung ab, Veränderungen, die dem Begriff der Entzündung entsprächen. Somit sei mit Recht von einem Granulom und zwar von einem spezifischen obendrein zu sprechen, dessen Besonderheit durch die Art des schädigenden Stoffes, in seinen mikroskopischen Merkmalen erkennbar sei.

Eine weitere klärende Auffassung des pathologischen Geschehens ist die des **„aggressiv wachsenden Granuloms"**, die Ighenti und besonders Ceelen vertreten. Letzterer setzt das Granulom bei der Sch. Chr. Erkrankung an den Anfang aller Erscheinungen. Er spricht von der Möglichkeit einer besonderen Form von Granulomatose, deren Kennzeichen die nachfolgende Lipoidspeicherung ist. In dem eigenen Fall fanden sich ausgedehnte Granulome im Knochensystem, in der Leber, Milz, in den Lungen und Lymphknoten. Dabei waren die Granulome der Knochen mit Lipoid beladen, während die der inneren Organe zumeist lipoidfrei waren.

Mikroskopisch steht zuerst ein zellreiches Granulationsgewebe in dem Vordergrund, das sich in faseriges, hyalines Narbengewebe umwandeln kann, wobei in zunehmendem Maße Lipoidzellen auftreten. Auch diese sind dem Abbau unterworfen, so daß in den ältesten Teilen nur Narbengewebe und sich kein Fett mehr vorfindet. Das infiltrierende,

zerstörende Wachstum des Granulationsgewebes, seine Neigung zu Nekrosen und Erweichungen und die systematische Ausbreitung im haematopoetischen Apparat sprechen gegen die Annahme einer primären Stoffwechselstörung.

Dieser Ansicht tritt Gerstel auf Grund einer gänzlichen Durchsuchung des Knochengerüstes einer 2½jährigen Kindesleiche bei (Fall Ceelen). Er entdeckte bei gründlichem Suchen Granulomherde in sämtlichen Knochen, ferner in Milz, Leber, Lunge, Lymphknoten und Nierenbecken. Die Größe der Xanthomherde stuft sich nach Knochengröße und Wachstumsbedeutung. In den Röhrenknochen siedeln sich die Herde in der Metaphyse an, ringförmige Bänder bildend, die in geringem Abstand die Knorpelknochengrenze begleiten. Die Granulome dringen mit den Gefäßen in den Knochen ein. Sie bestehen aus Blut- und Bindegewebszellen und sind perivaskulär angeordnet. Der Knochen wird in lacunärer Form durch Arrosion aktiv abgebaut. Die feinere, mikroskopische Untersuchung ergibt, daß die Granulome im Beginn **schaumzellfrei** sind. Bei voller Ausprägung der Granulomatose fehlt also im Beginn der Erkrankung die Lipoidose noch gänzlich. Die von Chiari angenommene Bevorzugung des Schädels und der proximalen Röhrenknochenabschnitte konnte nicht bestätigt werden. Es liegt vielmehr „ein generalisierter, abgestufter Vorgang vor". Es wurde die wichtige Feststellung gemacht, daß die Inguinallymphknoten auf dem Lymphwege aus den Knochenzerstörungsherden ihre Lipoidzufuhr durch Schaumzellenembolie erhalten. Abweichungen in den Blutfetten und erhöhter Lipoidgehalt in den Granulomherden — chemisch am Leichengut festgestellt — haben zur Einordnung der Sch. Chr. Krankheit in das System der Lipoidosen geführt (Natali). Die Gesamtheit der Krankheitserscheinungen ist dabei dem Cholesterin und ihren Estern, bezw. deren Verschiebung zueinander zugeschrieben worden.

Nach den Darstellungen Gerstels sprechen dagegen sowohl die morphologischen Befunde als auch der Vergleich mit anderen Erkrankungen, wo sich Cholesterinanhäufungen im Blut und Eingeweide finden oder zu Versuchszwecken erreicht wurden, ohne daß nur im entferntesten ähnliche Krankheitsbilder auftraten. Die „unerhörten generalisierten Knochenzerstörungen bilden ein völlig abweichendes Verhalten gegenüber den sonstigen Lipoidosen". Die gefundenen Cholesterinwerte in den Rippenherden entsprachen den bisher bekannten Werten.

Die Sch. Chr. Krankheit tritt nicht immer in ihrem bekannten klassischen Bilde auf. Zwischenräume von mehreren Jahren können die klassischen Zeichen von einander trennen. Die Kenntnis dieses Leidens hat sich gerade in letzter Zeit mehr und mehr erweitert, so daß sich die Mitteilungen von beobachteten Fällen mehren. Es muß aber auch auffallen, daß mehr nicht voll ausgeprägte und weniger eindeutige Fälle

zur Beobachtung gelangen, die weiteren, auch differential-diagnostischen Betrachtungen unterworfen werden.

Heine berichtet von einem 50jährigen Mann, bei dem erst 17 bis 18 Jahre vor dem Tode die ersten Krankheitserscheinungen, Diabetes insipidus und im Laufe der Jahre Schädeldefekte sich bemerkbar machten. 3 Jahre vor dem Tode trat Spontanfraktur von Oberschenkel und Unterkiefer auf. Facialislähmung, Erscheinungen von seiten des Mittel- und Innenohres, Exophthalmus und Doppelbilder wechselten mit Zu- und Abnahme der Granulome der Schädelbasis. Die Röntgen-Aufnahmen zeigten fleckförmige bis walnußgroße Aufhellungsherde des rechten Oberschenkels. Ein Jahr später waren die Herde größer geworden und neue hinzugetreten. Auf Grund des Röntgenbildes wurde sogar die Diagnose: Multiples Myelom oder osteoklastisches Carcinom in Betracht gezogen. Bemerkenswert ist in diesem Falle die lange Dauer von 17 bis 18 Jahren und der wechselnde, klinische Verlauf. Neben schweren Veränderungen im Knochenskelett wurden in fast allen Gehirnabschnitten unregelmäßig zerstreute, verschieden große Ausfallsherde, ähnlich denen bei multipler Sklerose, festgestellt. Verfasser führt die umschriebenen Ausfallsherde wohl auf entzündliche Ursachen zurück. Auffallend war ferner eine starke Atheromatose der Aorta, die nicht auf einfachen degenerativen Wandveränderungen, sondern auf den im Bereich der atheromatösen Veränderungen liegenden Granulomen bzw. Entzündungsherden beruhen dürfte, Befunde, die bisher noch nicht erwähnt wurden.

Ein andermal scheinen die Hypophysensymptome vorzuherrschen. Neben einem Diabetes insipidus findet sich eine Dystrophia adiposogenitalis (Kyrklund). Wachstumshemmung, Zwergwuchs, Infantilismus, Akromegalie (Rowland), Fettsucht mit Genitalhyoplasie, Doppelbilder, Stauungspapille lauten Beobachtungen anderer Autoren. Röntgenologische Veränderungen der Sella turcica und histologisch „sarkomähnliche Tumoren" in der Hirnwand und in der Gegend der Hypophyse lassen den Gedanken an Schädelbasis- und Hypophysentumoren erstehen.

Brehme, Th., möchte eine primäre Erkrankung des Hypophysensystems annehmen und die von ihm beobachteten Bilder landkartenähnlicher Schädeldefekte, Diabetes insipidus und Genitalhypoplasie als „zentrale innersekretorische Folgen" auffassen. Er spricht von möglichen „regulierenden Beziehungen der Hypophyse" gerade zu den bindegewebig vorgebildeten Schädelknochen. Heute wissen wir, daß diese Beobachtung der sogenannten Hypophysensymptome zu einem gewissen Teil sich durch die vielseitigen, fortschreitenden xanthomatösen Granulome an der bevorzugten Schädelbasis erklären lassen. Wie weit nachfolgende Fernwirkungen, vielleicht auf innersekretori-

schem Wege ausgelöst, eine Rolle dabei spielen können, ist eine andere Frage.

Henschen und Kyrklund konnten schon am Hypophysenstiel, Tuber cinereum bzw. angrenzenden Gehirnteilen xanthomatöse Infiltrate und perivasculäre Entzündungsherde nachweisen. Chiari beschreibt umfangreiche, xanthomatöse Granulome an Großhirn, Klein hirn, Brücke und am Halsmark. Die Granulome scheinen bei der Sch. Chr. Erkrankung überhaupt vor keinem Organ Halt zu machen.

Histogenetisch waren in dem Fall Heine „gewisse Aehnlichkeiten mit einem Myelom" zum Teil auch mit „einem Lymphogranulom" unverkennbar. Manche Herde erinnerten in einigen Gewebsstellen an eine Ostitis fibrosa. Bei den Probeexcisionen dieses Falles waren von den Pathologen auch die erwähnten differentialdiagnostischen Betrachtungen angestellt worden.

Schulz, F. Wermbter, H. Puhl berichten über ein 2jähr. Kind, wo das klinische Bild zunächst eine genaue Diagnose nicht stellen ließ. Am Schädel deutliche, umfangreiche Knochendefekte, einseitiger Exophthalmus, Milz- und Lebertumor waren hier die Hauptbefunde. Es bestand kein Diabetes insipidus. Das Blutbild sprach im Sinne einer Anämie: Anisocytose, Polychromasie, kernhaltige Erythrozyten, Myeloblasten. In der Folge zeigte sich eine fortschreitende Anämie mit enormer Vergrößerung von Milz, Leber, und Lymphknoten, so daß Verfasser auch an „eine Anämie pseudoleukämica infantum" dachte. Die geringe Zahl der Leukozyten und vor allem die erwähnten Schädelveränderungen ließen sich jedoch nicht damit vereinen. Als weiterer Gesichtspunkt zur Klärung des Falles wurde die Frage eines multiplen Myeloms angeschnitten. Selbst bei der Sektion konnte man noch daran denken.

In den mikroskopischen Bildern jedoch stimmen die wuchernden Zellenelemente nicht mit Blutelementen überein. Auch die auffallend starke Beteiligung blutbildender Organe ist nicht typisch für Myelom, wenn sie auch zuweilen beobachtet ist. Das Myelom ist ferner durch dünne, unterminierte Ränder gekennzeichnet, die später nach Durchbruch wie mit dem Locheisen ausgestanzt erscheinen. Der Verfasser kommt zum Schluß, daß ein granulomartiger Prozeß vorliege, evtl. spezifischer Herkunft, der gemeinsame Merkmale mit der Lymphogranulomatose habe, mit Vorwiegen der Eosinophilen und bevorzugter Beteiligung des R.E.S.

Bei einem anderen Kind, das wegen Stomatitis behandelt wurde, ergab die Röntgenaufnahme cystische Aufhellungen im Gesichtsschädel und Os parietale. Es bestand der Verdacht einer Ostitis fibrosa generalisata. An klinischen Befunden lagen Wachstumsverzögerungen, ge steigerter Durst, allmähliches Locker-Werden der Zähne vor. Erst

gegen Ende des 4. Jahres traten Exophthalmus, Diabetes insipidus, Knochendefekte an Schädel, Unterkiefer und Beckenschaufel als klarere Kennzeichen auf (Rietschel). Ein zweiter Fall einer wenig ausgeprägten Form wird vom gleichen Verfasser mitgeteilt.

Es handelt sich um ein 1jähriges Kind mit einem schnellwachsenden Tumor am Schädel über dem rechten Auge, mit rapidem Verfall der Körperkräfte, sichtlich zunehmender Vergrößerung der Milz und Leber. Dabei zeigten sich pustulöse Ausschläge auf der Haut (multiple Xanthome).

Neben den bekannten Hauptzeichen finden sich oft andere Nebenbefunde, jedoch stehen die Skelettveränderungen stets im Vordergrund. Rietschel hält es für wahrscheinlich, daß die Lipoid-Ablagerung nur der stärkste, **klinische** Ausdruck für eine Stoffwechselstörung ist, und daß daher weniger eindeutige Fälle häufiger sind als angenommen.

Folke und Henschen bringen in den Acta paediatra 1931 eine übersichtliche Besprechung der klinischen Kennzeichen an einer Zusammenstellung von 57 Fällen aus dem Schrifttum und unter genauer Bearbeitung dreier, eigener Fälle. Das ausgeprägte Christian'sche Syndrom sei nur eine besonders gut gekennzeichnete Form von einer Krankheit, die vielerlei Erscheinungen machen könne. Nach klinischen Gesichtspunkten geordnet, werden acht Gruppen von Zusammenstellungen der Krankheitszeichen aufgestellt. Das vollständige, typische Bild konnte von 57 erwähnten Fällen nur 16mal beobachtet werden. Fehlen des Diabetes insipidus bei Bestehen von Skelettveränderungen und Exophthalmus erwähnten wir bereits bei der Besprechung des Falles Wermbter und Puhl. Xanthomatöse Skelettveränderungen **ohne** Exophthalmus, aber beobachtetem Diabetes, beschreiben Hochstetter und Veit, Herzenberg, Brehme, Gignolini. Die beiden Fälle, die Chester's Ausführungen zu Grunde liegen, rechnen zur Gruppe 4 der Einordnung: „Xanthomatose, Skelettveränderungen ohne Diabetes insipidus und ohne Exophthalmus".

Erwähnt sei folgender Fall. Ein 44jähriger Mann kommt zur Sektion. Drei Jahre vor seinem Tode bemerkte man zum ersten Male ein Lipoidgranulom der Augenlider. Die Erkrankung, deren Beginn sieben Jahre vor dem Tode liegt, war klinisch als multiple Sklerose gedeutet worden – kein Exophthalmus, niemals Polyurie. Die Sektion ergab lipoidgranulomatöse Herde im Ober- und Unterlid, auf der Pleura, in der Lunge, eingelagert in fibrösem, fein verteiltem Bindegewebsnetz und herdförmige Lipoidgranulome in den Knochen mit typischem, mikroskopischem Bild. Im Rückenmark zeigte sich eine beiderseitige Pyramidenbahndegeneration, eine teilweise Bestätigung der klinischen Befunde.

In einem anderen Falle beherrschten Hauterscheinungen das klinische Bild (v. Bermuth). Im Gesicht fanden sich hirsekorngroße, blaßbraunrote Hautausschläge, warzenförmig, einige ockerfarben. Die Haut zwischen den Schulterblättern und am Nacken war „ekzematös und reibeisenartig rauh". Die Probeexcision der Haut ergab als histologisches Bild granulomatöses Gewebe, zahlreiche Schaumzellen, einzelne Riesenzellen. Als weiterer Befund bestand ein Diabetes insipidus und xanthomatöse Knochenherde am Schädel und ausgeprägte in der rechten Beckenschaufel. Exophthalmus war nicht vorhanden.

Faßrainer berichtet über einen Fall von Lipoidgranulomatose mit Beteiligung des gesamten haematopoetischen Systems unter weitgehenden Ausheilungsvorgängen am Schädelknochen durch fibröse Umwandlung und Knochenneubau. Auffallend war ein Milztumor und eine allgemeine Lymphdrüsenschwellung. Klinisch und haematologisch ließ sich „bis zu einem gewissen Grad an eine hämorrhagische Aleukie" denken. Während die Schädelveränderungen auf „diffuse Myelomatose oder Sch. Chr. Erkrankung" hinweisen. Der Cholesterinspiegel war nicht erhöht. Es bestand weder ein Diabetes insipidus noch Exophthalmus. Histologisch war eine Gesamtbeteiligung des haematopoetischen Systems festzustellen. Stark vergrößert waren die Lymphdrüsen infolge der reichlichen Lipoidablagerung. Ferner war der lymphatische Apparat des Darmes im Dünn- und Dickdarm beteiligt. Schulz, Wermbter und Puhl erhoben in ihrem Fall gleiche Befunde, nur nicht in dem Ausmaße, so daß sie wegen des sehr geringen Lipoïdvorkommens in den geschwollenen Reticulo-Endothelien und in den Granulationsgeweben an dem Vorliegen einer Sch. Chr. Krankheit noch zweifelten. Die vergrößerte Milz zeigte kirsch- und linsengroße, graugelbe Lipoidablagerungen. Ausgedehnte Hämorrhagien im Granulationsgewebe und in den Lymphknoten hoben sich dabei in ihrer braunroten Farbe von der schwefelgelben Umgebung gut ab. Die hochgradige Anämie mit Verminderung fast sämtlicher Blutelemente läßt sich durch die starke Wucherung der lipoidspeichernden Reticulo-Endothelien und dem weitgehenden Schwund des eigentlichen blutbereitenden Parenchyms in Knochenmark, Milz und Lymphknoten erklären. Dazu kommt ein hochgradiger Blutzerfall, der sich in der Erythrophagie der Reticulo-Endothelien ausdrückt. Die Orbita war frei von Granulomgewebe, daher kein Exophthalmus. Trotz bestehender Hypophysyenummauerung war ein Diabetes insipidus noch ausgeblieben. Die chemischen Untersuchungen ergaben das übliche Ueberwiegen von Cholesterinester zu freiem Cholesterin.

In den bisherigen Ausführungen wurden die Hauptanschauungen über die Sch. Chr. Krankheit dargelegt. An einigen Beispielen aus dem

Schrifttum konnte die Mannigfaltigkeit der klinischen Zeichen und ihre wechselnden pathologisch-anatomischen Endzustände besprochen werden. Ueberhaupt erscheint der klinische Formenkreis in seinen Abwandlungen unerschöpflich. Neben den klassischen Bildern stehen anders geartete Fälle, die sich nicht zwanglos unter die Lipoidgranulomatose einreihen lassen. Aber gerade diese Fälle vermögen vielleicht einmal in ihrer differentialdiagnostischen Beleuchtung, die sich dabei einem aufzwingt, viel zur endgültigen Ergründung der Krankheit beitragen.

Von einem weiteren, sogenannten atypischen Fall von Sch. Chr. Krankheit, der in der chirurgischen Klinik der Universität Münster beobachtet wurde, soll im folgenden berichtet werden.

Eigene Beobachtung:

C. J. Br., 15 Jahre alt, stammt aus einer gesunden Familie. Eltern und drei gesunde Geschwister leben noch. Bei den Großeltern väterlicher- und mütterlicherseits, die teilweise ein hohes Alter erreicht haben, ist eine familiäre Belastung nicht zu erheben. Der Junge selbst ist nach Angabe der Eltern wohl stets ein zartes Kind, aber bisher niemals ernstlich krank gewesen. Seit 2 Jahren spürte der Junge zeitweise, besonders nach Fall oder Stoß, Schmerzen in der rechten Hüfte Seit dem vergangenen Winter, nach einem Fall auf dem Eis im Dezember 1933, wurden die Schmerzen stärker. Ab Juni 1934 klagte der Junge über Schmerzen im Rücken und in der Wirbelsäule. Die Schmerzen traten besonders beim Gehen und Stehen auf, im Liegen waren keine Schmerzen vorhanden. Patient zog beim Sitzen und Gehen die Schultern hoch und stützte sich mit den Händen in den Hüften oder auf den Beinen auf. Vor 8 Tagen klagte der Junge auch über Schmerzen in der Brust. Er litt außerdem im letzten Sommer viel unter starken Kopfschmerzen, besonders schmerzhaft empfand er einen Druck auf den Scheitel. Im Frühsommer weilte das Kind ohne Erfolg zur Erholung in Todtmoos. In letzter Zeit dauernd an Gewicht abgenommen, Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Klagen über Müdigkeit und Schwäche.

Befund:

Für sein Alter zarter und schwächlich aussehender Junge, für sein Alter groß. Die Beine sind im Vergleich zum Oberkörper ziemlich lang. Blasse Gesichtsfarbe. Der Brustkorb ist schmal; langer, epigastrischer Winkel. Gewicht 34 kg, Größe 154 cm.

Gehirnnerven o. B. Schädel ist nicht druckempfindlich. Keine Protrusio bulbi. Am Augenhintergrund findet sich eine beiderseitige, temporale Ablassung der Papille. Rachenorgane o. B. Keine Lymph-

drüsenschwellungen, Schilddrüse leicht vergrößert. Die Wirbelsäule nicht skoliotisch. Im Sitzen ist eine deutliche Kyphose zu sehen, dabei stützt sich der Patient mit den Händen auf.

Die Bewegung der Wirbelsäule ist passiv in allen Exkursionen nicht eingeschränkt. Es besteht weder Stauchungs- noch Klopfschmerz derselben.

Abdomen ohne krankhaften Tatbefund.

Das Genitale erscheint hypoplastisch bei spärlicher Schambehaarung. Die Hoden selbst sind unternormal entwickelt.

Am rechten Schambein ist ein Knochendefekt von drei Fingerbreite fühlbar.

An den Röhrenknochen läßt sich klinisch nichts Abweichendes feststellen. Die Gelenke erscheinen frei beweglich.

Röntgenaufnahmen vom Schädel ergeben mottenlochartig aussehende Defekte, hauptsächlich am Schädelgewölbe. Zerstörung der sella turcica.

In der Beckenübersicht ist der rechte aufsteigende Schambeinast durch unregelmäßiges, maschiges, wenig dichtes Knochengerüst ersetzt, das angedeutet die ehemalige Form nachweist, aber nach außen zum foramen obturatum verbreitert ist. Der horizontale Schambeinast fehlt fast ganz. An der Seite sieht man einen angedeuteten Weichteilschatten.

Wirbelsäule und Thorax: Der 1. Lenden W.K. ist deutlich verschmälert, desgleichen der 12. und 11. Brust W.K. auf der rechten, der 11. auf der linken Seite stärker erniedrigt. Die Wirbelsäule ist im Ganzen sehr kalkarm. An den Rippen läßt sich ein besonderer Befund nicht erheben. Der linke Ober- und Unterschenkel, ebenso der rechte Ober- und Unterarm sind röntgenologisch normal.

Im Harn fand sich Eiweiß, spec. Gewicht 1008, im Sediment einmal granulierte und einmal hyaline Zylinder. Außerdem ließ sich der Bence-Jones'sche Eiweißkörper nachweisen, der auch bei späteren nochmaligen Kontrollen positiv war.

Der Wasser- und Durstversuch fiel normal aus. Konzentration bis 1018, Verdünnung bis 1001. Nach 1 Liter Flüssigkeitsaufnahme in 1. Stunde 400 ccm Ausscheidung. Tägliche Flüssigkeitsaufnahme ca. 1375 ccm, bei täglicher Ausscheidung gleicher Menge von 1380 ccm. Das Blutbild zeigt sich qualitativ und quantitativ ohne besondere Abweichung von dem normalen. Im Blutserum:

freies Cholesterin	87 mg%
gesamtes Cholesterin	184 mg%.

Der Kalkspiegel war erhöht und betrug 14,4 mg%. Eine Probeexcision aus dem rechten Schambeintumor zeigte histologisch folgendes Bild:

„Mikroskopische Untersuchung ergibt einen Aufbau der übersandten Gewebsstückchen, an allen untersuchten Stellen übereinstimmend aus rundlichen, kleinen und größeren, zum Teil sehr plasmareichen Zellen mit rundlichen bis ovalen Kernen mit deutlicher Chromatinstruktur (so daß gelegentlich Kernbilder wie bei Plasmazellen auftreten). Gelegentlich sieht man Mitosen. Diese Zellen liegen ungeordnet in größeren Haufen zusammen, die nur von reichlichen Blutgefäßen mit ganz spärlichem, bindegewebigem Stroma durchzogen werden. Es liegt somit histologisch ein Bild vor, das man am ehesten als ein Myelom ansprechen würde.

Das histologische Bild einer Xanthomatose des Skelett's ist jedenfalls am vorliegenden Material nicht festzustellen, weder finden sich Schaumzellen, noch läßt sich mit einfachen Fettfärbungen irgendein Lipoidkörper darstellen". (Bericht des pathologischen Instituts, Prof. K l i n g e.)

Der Junge wurde mit Ca.-Injektionen behandelt und röntgenbestrahlt. Er steht seit ½ Jahr in Beobachtung und hat sich in seinem Befinden laut brieflicher Auskunft der Eltern bis jetzt nicht verschlechtert.

Zusammenfassend ergibt sich folgendes Krankheitsbild bei einem 15jährigen Jungen: Hypophysäre Symptome wie Hochwuchs, genitale Hyperplasie, temporale Ablassung der Papille beiderseits; dazu waren ein Tumor mit röntgenologischem, wabig-cystischem Bild im rechten Schambein und Zerstörungsherde am Schädel nachweisbar. Ferner liegt ein erhöhter Blut-Cholesteringehalt vor.

Das mikroskopische Bild der Probeexcision ergibt jedoch den Befund eines myelomartigen Gewebes.

Das Schädelröntgenbild zeigt, statt Landkartenschädel, Löcher wie beim Myelom.

Eigenartig ist auch das Vorhandensein des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers.

Diese Befunde passen nicht o h n e w e i t e r e s zum Bilde einer Schr. Chr.-Erkrankung. Und doch muß der erwähnte Fall dazu gerechnet werden.

Als Differentialdiagnosen zur Sch. Chr. Krankheit sind vornehmlich die Ostitis fibrosa cystica generalisata, das Chlorom und das multiple Myelom in Betracht zu ziehen.

Die ganze Leiter wechselvoller, klinischer Bilder bei der Sch. Chr. Erkrankung mit Vorherrschen nur des einen oder des anderen der Hauptzeichen oder die vielleicht erst im Beginn der Erkrankung stehenden, weniger ausgeprägten, von der Norm abweichenden Fälle, dazu die

ungemein wechselnden, histologischen Zell- und Gewebsbilder, lassen noch andere differentialdiagnostischen Erwägungen erstehen.

Kyrklund spricht von einem histologischen, sarkomähnlichen Tumor der Hypophysengegend und Schädelbasis. Osteoklastische Carzinommetastasen, myeloblastische Sarkome, multiple Osteochondromatose und Lympho-Granulomatose sind als nur etwa ähnliche Krankheitsbilder erwähnt.

Fr. Eckhardt bringt einen Fall von Lymphogranulomatose im Kindesalter, der ausgedehnte Herde im Skelettsystem und die drei Hauptzeichen wie bei der Sch. Chr. Krankheit darbot. Die Sektion bestätigte später die Annahme einer Lymphongranulomatose. Nach seiner Ansicht ist in diesem Falle von einem primären Lymphdrüsenlymphogranulom sekundär eine hämatogene Streuung im Skelettsystem aufgetreten.

Gerade die mikroskopischen Befunde in ihren vielseitigen Zellenbildern geben manche Parallelen zur Granulombildung ab, die jedoch nicht mehr als Aehnlichkeitsbeziehungen haben dürften.

Die Lymphogranulomatose ist gekennzeichnet durch reticuläre und histiocytyäre Zellwucherungen, rasch fortschreitende Zellproliferation und Nekrose einerseits - Bild der rein zelligen Teile — durch langsam fortschreitende Histiocytenneubildung, Auftreten mehr oder weniger faserreichen Bindegewebes, durch den wechselnden Gehalt an Plasmazellen, meist eosinophiler Leukocyten und hystiogener Riesenzellen andererseits.

Die Aehnlichkeit mit der Sch. Chr. Krankheit liegt in den vielgestaltigen und verschieden großen Zellen im Granulationsgewebe. Lymphozyten, Plasmazellen und eosinophile Leukozyten erscheinen beigemengt. Eingestreut finden sich vielkernige Riesenzellen, Langhansschen Epitheloidzellen und Sternberg'schen Riesenzellen ähnelnd. Stellenweise sind auch im frischen Granulomgewebe reticulum- und histiozytenähnliche Zellwucherungen zu finden, die noch lipoidfrei sind. Letterer, Heine, Lorenz, Schulz, Wermbter, Ceelen, Gottron streifen in ihren mikroskopischen Befunden diese Aehnlichkeitsbeziehungen.

Weiter ist bei der Differentialdiagnose das Krankheitsbild der Ostitis fibrosa cystica generalisata in Betracht zu ziehen. Nach Kienböck handelt es sich um eine im großen und ganzen gutartige Skeletterkrankung, die meist Erwachsene jüngeren und mittleren Alters befällt. Als Hauptzeichen finden sich eine Fibrose und diffuse Osteoporose, ferner Cysten mit braunem Inhalt, die in den langen Röhrenknochen vor allem im Schaftteil auftreten und bei ihrem zentralen Sitz schalenförmige Auftreibungen setzen können. Infolge der sogar an Osteomalacie erinnernden Knochenprozesse können Verbiegungen am

Brustkorb, Becken, Schaftknochen, Wirbelsäule (Kyphosen, Skoliosen), sogar Spontanfrakturen auftreten.

Der Kalk- und Phosphorstoffwechsel erscheint verändert. Abnorm hohe Kalkwerte sind beobachtet — 13 bis 22 mg% im Blutserum — , dazu vermehrte Kalkausscheidung im Harn (Priesel und R. Wagner) Die Röntgenbilder erinnern in manchen Fällen an die bei der Sch. Chr. Krankheit. Besonders ist es der Schädel, der fleckig porotisch, fleckig sklerotisch (Sklerose als Heilungstendenz) mit cystisch verschwommenen Aufhellungsherden, so in etwa dem Landkartenschädel gleichen könnte.

Klinisch unbestimmte Erscheinungen entsprechen dem Stadium der Knochenveränderungen, wie z. B. rheumaähnliche Schmerzen bei Wirbelerkrankungen oder Hinken bei Befallensein des Beckens. Ferner können Hypophysensymptome, die von der Schädelbasis ausgehen, ebensolchen unbestimmten Bildern wie bei der Sch. Chr. Krankheit ähneln. Die Röntgenuntersuchung bringt dann meist erst die Entscheidung.

Die Ostitis fibrosa ist von der Sch. Chr. Krankheit ganz allgemein schon durch den Sitz und die Art der Skelettherde abzutrennen, hier mehr Diaphyse der Schaftknochen mit Auftreibung und Deformität befallen, bei der Sch. Chr. Krankheit mehr die Metaphysen und kurzen Knochen, vor allem der Schädel bevorzugt. Der Landkartenschädel zeigt in ausgeprägten Fällen unscharfe, rundliche, oft kleeblattartig zusammengedrängte, kalklose Herde, ohne über die Oberfläche hinaus zu ragen. Der Rand erscheint wie ausgefranst. Weitere Unterscheidung ist durch genaue, röntgenologische Betrachtung der Herde selbst gegeben. Bei der Ostitis fibrosa werden Unregelmäßigkeit der Knochenveränderungen, cystische Tumoren mit größeren, verschwommen erscheinenden, kalklosen Massen (braune Tumoren), fleckig porotisches Aussehen der Knochenstruktur gefordert. Wogegen bei der Sch. Chr. Krankheit Knochendefekte vorherrschen mit gewissen, meist sogar scharfen Grenzen und Aufhellungsherden in der Mitte (Xanthommassen). Das histologische Bild läßt meist sofortige Klärung zu.

In unserem Falle sprechen gegen diese Erkrankung einmal das Alter, ferner die ausgeprägten Röntgenbefunde und besonders das mikroskopische Ergebnis.

Es sind zwar Fälle von generalisierter Ostitis fibrosa cystica im Kindesalter berichtet (Priesel und R. Wagner) und zwar 3 Fälle im Alter von 13, 6½ und 9 Jahren, die als berechtigt gelten dürften. Immerhin sind sie als große Seltenheit hinzunehmen.

Der von Tobler beschriebene Fall erscheint unsicher, da er willkürlich den Krankheitsbeginn um 4 Jahre vorverlegt. und das Nichtvorliegen eines typischen, mikroskopischen Befundes damit begründet,

daß das histologische Bild des pathologischen Gewebes außerordentlich veränderlich sei, so daß man infolge der wechselnden Entwicklungsstadien nicht für alle Fälle ein bindendes, histologisches Bild geben könne. Der in gleicher Arbeit erwähnte Fall (Haberer) wird von Frangenheim bestritten und war von Haberer selbst erst als „Riesenzellensarkom" gedeutet.

Im mikroskopischen Bild werden verlangt: Riesenzellen und lacunäre Resorption, Neubau faserhaltigen Gewebes, indem der jugendliche Typus der richtigen Osteoidbälkchen zu erkennen ist.

Die nachfolgenden Erwägungen gelten der Aehnlichkeitsbeziehung mit dem Krankheitsbild bei Chlorom. Darunter wird eine seltene Systemerkrankung des lymphatischen - haematopoetischen Systems verstanden (Kaufmann). Andere rechnen das Chlorom unter die Haematoblastosen mit leukämischem Blutbild. Keine besondere Geschwulst, sondern graugrün gefärbte Varianten leukämischer Haematoblastosen (Ansicht Sternberg). Die Erkrankung bevorzugt oft frühzeitig und für längere Zeit allein das Periost der Schädelknochen, wo bezeichnende periostale Wucherungen entstehen.

Weitere Ausbreitung findet im para- und periostalen Gewebe der Wirbelsäule, auf der Hinterseite des Sternums, in den Lymphdrüsen und in dem ganzen übrigen Knochenmark statt. Tumorartige Knoten sind in den verschiedensten Organen gefunden worden. Die Knochenveränderungen am Schädel, insonderheit an der Orbita, können zu Schädelveränderungen, Exophthalmus und hypophysären Störungen führen, die in ihrem klinischen Ausdruck einzelnen Befunden bei der Sch. Chr. Krankheit gleichen. Auch röntgenologisch lassen sich die Chlorombilder mit den lacunären Knochenläsionen vergleichen. Auch diese Herde treten nach außen kaum oder nur mit geringer Erhabenheit über die Oberfläche hervor.

Mikroskopisch herrschen lymphatisches und myeloisches Gewebe in makroskopisch grünbraunen Herden vor. Das Blutbild ist stets im leukämischen Sinne verändert, während bei der Sch. Chr. Krankheit höchstens eine Leukocytose oder Zeichen einer sekundären Anämie zu finden sind. Daher rechnen sogar neuere Bearbeiter (Paulicek, Wutscher) „das Chlorom zur Leukämie, was sowohl in klinisch-hämatologischer Hinsicht, als auch im anatomischen Verhalten begründet sein dürfte".

Die Betroffenen fallen durch eine grünliche, fahlgelbe Hautzeichnung auf, und gehen meist sehr schnell, also in Wochen oder Monaten, zu Grunde.

Der normale Blutbefund, die Knochenzerstörungsherde am Schädel, wie Mottenlöcher ohne periostale Wucherungen, und der bis jetzt gleich-

gebliebene Krankheitsverlauf sprechen bei unserem kranken Jungen klar gegen das Vorliegen von Chlorom.

Deutliche Aehnlichkeitsbilder und differentialdiagnostische Schwierigkeiten ergeben sich beim Vergleich der Sch. Chr. Erkrankung mit dem multiplen Myelom.

Diese Erkrankung befällt in ausgesprochener Weise das Knochenmark. Es bilden sich primär multiple Knoten und Infiltrate aus Myeloblasten und myelocytenartigen, ungranulierten, gelegentlich neutrophilgranulierten Zellen. Die befallenen Knochen zeigen hochgradigen Schwund von Spongiosa und Rinde. Bevorzugt werden die Wirbelkörper, Sternum, Rippen und Schädelknochen. An klinischen Zeichen treten spontane und auf Druck auszulösende, starke Schmerzen von seiten des Knochenmarks auf. Das Röntgenbild zeigt typische, kleine, rundliche, zentrale Zerstörungsherde im Skelett. Knochen wie mit vielen Lücken versehen, daher am Schädel „Lückenschädel" genannt. Nach der Verarbeitung eines Leichenschädels sieht so ein Schädelgewölbe lochartig ausgestanzt aus. Das multiple Myelom geht auch über das eigentliche Knochensystem hinaus. Mitbeteiligung von Leber, Nieren, dem ganzen lymphatischen Apparate, Ovarien, Hoden und Nebennieren sind beobachtet worden (Isaac).

Es erkrankten meist Erwachsene, besonders ältere von 40—60 Jahren. Der Verlauf ist im allgemeinen bösartig und führt zumeist in 1—1½ Jahren zum Tode.

Als kennzeichnend für Myelom gilt die bekannte Bence Jones'sche Albumosurie, „wenngleich sie weder durch ihr Vorhandensein, noch durch ihr Fehlen im Sinne eines **spezifischen** Befundes zu werten ist" (Askanacy). Der Blutbefund ist von untergeordneter Bedeutung.

Bei beiden Erkrankungen, dem multiplen Myelom und der Sch. Chr. Granulomatose, wird bevorzugt das Skelettsystem multipel befallen. Der Knochen wird in lacunärer Form aktiv von dem Granulomgewebe ab- und umgebaut. Beim Myelom bewirkten osteolytische Vorgänge den Knochenabbau. Aber beiden kommt kein geschwulstmäßiges Vordringen mit Metastasenbildung zu.

Die Röntgenbilder ähneln sich sehr im Beginn der Sch. Chr. Erkrankung, wo noch nicht die ausgesprochene Xanthombildung, der Höhepunkt des Granuloms, sich bemerkbar macht. Auch Heine dachte in seinem Fall auf Grund des Röntgenbildes zuerst an ein Myelom. In fortgeschrittenen Fällen werden infolge der einsetzenden Knochenbildung die Begrenzungen der Granulomdefekte „unschärfer". Die Knochendefekte können im Beginn „wie Mottenlöcher in einem Tuch" aussehen (Rowland, Russel).

Die Herde jüngerer Entstehung bei der Sch. Chr. Krankheit sehen makroskopisch nicht ockergelb, sondern rot-braun wie die Myelom-

knoten aus (Gerstel), so daß man selbst bei der Sektion noch Zweifel an dem Vorliegen von Granulomgewebe hegte (Fall Schulz, Wermbter). Besonders ist es das histologische Bild, das mancherlei Deutungen zuläßt. Erwähnt wurde schon die Anlehnung an die Gewebsbilder bei der Lymphogranulomatose. Schaumzellen und Lipoidkörper sind nicht immer vorhanden. Gerstel fand, daß die Granulome im Beginn **schaumzellfrei** sind. Sie liegen vaskulär wie Mäntel um die eintretenden Blutgefäße angeordnet und bestehen aus Blut- und Bindegewebszellen.

In den mesenterialen und retroperitonealen Lymphknoten waren die Granulome noch vollkommen fettfrei. Es konnte sogar im Inguinallymphknoten die Lipoidzufuhr auf dem Lymphwege durch Schaumzellenembolie festgestellt werden. Die Lipoidzelle ist danach erst Bestandteil des ausgereiften Granuloms. Pathologisch-anatomisch ist bekannt, daß im Beginn der Sch. Chr. Erkrankung oft nur eine „myelomartige Granulomatose" zu erkennen ist. Einen ganz jugendlichen Herd in der Compacta des Femur konnte Heine mikroskopisch untersuchen: Dunkel rotbraune, sehr weiche Herde — der Knochen war an dieser Stelle wie mit „einem Locheisen ausgestanzt" — hatten eine gewisse Aehnlichkeit mit einem „Myelom". Stellenweise waren die Zellwucherungen noch frei von jeglicher Verfettung.

Globig konnte an Hand von 2 Probeexcisionen im Abstand von 1 Jahr aus derselben Stelle das Fortschreiten der Granulombildung beobachten. Im ersten Schnitt: „An freiem Blut reiches Gewebe, in den Randgebieten spärliches, fibroblastisches Bindegewebe. Das vielfach vorhandene, reticuläre Zellgewebe ist mit großen Kernen ausgezeichnet. In Zonen, wo die Auflösung des Reticulums erfolgt ist, sind zellreiche Rundzellen von ungefärbtem Aussehen der Myeloblasten, in geringer Zahl war der Typ der Erythoblasten, sichtbar". Ferner liegt eine auffallende Infiltration mit eosinophilen Leukocyten und Plasmazellen vor, in ganz unversehrtem Gewebe finden sich oft große mehrkernige Riesenzellen.

Im zweiten Schnitt, 1 Jahr später, zeigt das Tumorgewebe wesentlich andere Beschaffenheit: Jetzt reich an fibrillärem Bindegewebe, als weiteren Hauptbestandteil „xanthomzellartige Zellen", die lipoide Substanzen enthalten, dazwischen Hämosiderin speichernde Riesenzellen.

Xanthomzellen gehören nicht zum Myelom. Es ist daher nicht verwunderlich, daß aus Probeexcisionen — immerhin ein kleiner Gewebsausschnitt — der Verdacht auf Lymphogranulomatose, Myelom, oder cystischen Knochentumoren gestellt werden kann, die sich bei der Sektion als Granulomatosen herausstellen. Ein abweichender, mikroskopischer Befund ist eben **nicht** unbedingt **maßgebend** gegen die Annahme einer Sch. Chr. Erkrankung.

Für unseren Fall können wir aus den Ausführungen die Folgerung ableiten, daß es sich bei den Schädelbildern um beginnende Herde handeln kann. Hierzu paßt auch der mikroskopische Befund mit seinen verschieden großen plasmareichen Zellen, ungeordnet, manchmal in Haufen liegend, ohne Schaumzellen und Lipoide. Im ganzen ein eintöniges, myelomartiges Bild. Es lassen sich somit Röntgenbild und mikroskopischer Befund vereinen.

Gegen multiples Myelom spricht noch das Alter, 15 Jahre, in dem diese Erkrankung zur größten Seltenheit gehört. Zäh hat bis 1932 im ganzen nur 3 einwandfreie, kindliche Fälle von multiplem Myelom aus dem Schrifttum nachweisen können. Auch das Vorhandensein des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers darf uns nicht beirren. Fehlen des Körpers schließt ein Myelom nicht aus. (Siehe auch Bemerkung Askanacy vorher.) Ein Vorhandensein desselben spricht nicht eindeutig für multiples Myelom. Nach einer Aufstellung von Geschickter, Charles F. and Copeland, Murray M. sind bisher 26 Fälle im Schrifttum angegeben, wo die Bence-Jones'sche Albuminose bei anderen Knochen und Blutkrankheiten beobachtet wurde, z. B. bei der Ostitis fibrosa generalisata, Osteomalacie, bei Sarkomen, Tumormetastasen, Chloromen, myeloischen und lymphatischen Leukämien.

Bei allen ursächlichen Erwägungen steht der pathologisch-anatomische Ablauf des Krankheitsgeschehens — in den verschiedensten Stadien histologisch beobachtet — bestimmend in dem Vordergrunde. Das eigentliche **Wesen** der Sch. Chr. Erkrankung liegt in der **Granulomatose** und nicht in dem gestörten Cholesterinstoffwechsel. Ursächlich ist dieser vielleicht dem Granulom gleichgeordnet, wahrscheinlich aber auch eine nachfolgende Erscheinung.

Unser Wissen um die Wirkungen der Cholesterin und Cholesterinester allein gibt sicher keine Erklärungsmöglichkeit für die ungeheuer systematisierten Knochenzerstörungen und eigenartigen Organbefunde. Einwandfrei sind die mehrfachen Beobachtungen, daß die Lipoidosis eine sekundäre Erscheinung ist, da jüngste, eindeutige Granulomherde gänzlich fettfrei gefunden wurden. Die tieferen Ursachen, die diese auffallenden Krankheitsbefunde, Granulombildung und Cholesterinstoffwechselstörungen, einleiten und bestimmen, bleiben vorläufig noch unserer Kenntnis verborgen.

Ansichten, wie Ritschel sie äußert, daß irgendeine „unbekannte, primäre Schädlichkeit sowohl Granulombildung als auch die Lipoidablagerung verursacht; dieselbe könnte ja bloß in den Lipoiden gelöst sein, ohne selbst ein Lipoid zu sein", haben nicht mehr als theoretische Bedeutung. Das Gleiche gilt für die Erwägung einer unbekannten, infektiösen Noxe mit folgender Lipoidspeicherung (Faßrainer).

Ob es gelingen wird, durch morphologische Betrachtung der kausalen Genese näherzukommen, kann bezweifelt werden, da man nur zu leicht der Gefahr der Verwechselung von Ursache und Wirkung erliegen kann.

Zum Schluß ist eine kurze Bemerkung über die Therapie bei der Sch. Chr. Krankheit angefügt. Es sind Röntgenbestrahlungen der Knochenherde vorgenommen worden, mit wechselndem Erfolg. Ueber erfolgreiche Bestrahlungen berichten Gilmor, Soßmann, Radding, Frimann, Dahl und andere. Die Beschwerden schwanden angeblich, und der Knochen habe sich weitgehend regeneriert und gefestigt. Schotte konnte die auffallende Feststellung machen, daß bei einem Kinde, das im Abstand von wenigen Tagen geröntgt worden war, die Kopfschwellungen über den Herden zurückgingen. Andere Bearbeiter hatten weniger Erfolge zu verzeichnen. Steward-Harrison beobachtete sogar eine Verschlechterung der Krankheitsvorgänge in den Organen, so in der Lunge.

Bei der kritischen Wertung der vermeintlichen Bestrahlungserfolge darf jedoch nicht die oft relative Gutartigkeit, der Wechsel im Stillstand und Fortschreiten der Krankheit, das reparative Ausheilungsbestreben, auch so eingetretene Besserungen und Heilungen unberücksichtigt bleiben. Stoß berichtet von einer selbständigen Rückbildung zweier Schädeldefekte in 2jähriger Beobachtungszeit.

In Ermangelung einer kausalen Therapie dürfte daher der Versuch mit einer vorsichtigen Strahlentherapie wohl angezeigt sein.

Quellenverzeichnis.

Chiari, H.: Erg. allg. Pathologie. Lubarsch, Ostertag, Frei, Bd. 24, 1931, S. 396.

Folke-Henschen, Stokholm: Christian's Syndrom und dessen Beziehung zur allg. Xanthomatose, Acta paediatra 12 Suppl. 6, 1931.

J. Zeyland und W. Dega: Archiv f. Klin. Chirurgie 150, 1928.

R. Kienböck u. Fr. Schnek: Ein Fall von Xanthomatose des Skeletts. Bruns' Beitr. z. Chir. 156, 237, 1932.

Carau, A. und J. A. Praderi: Schüller Christian'scher Symptomenkomplex und Chlorom, Fac. Med. Montevideo 19, 4, 34.

Heine: Beitrag zur Schüller Christ. Erkrankung, Beitr. z. allg. Path. u. z. path. Anat. 94, H. 3, 412, 1935.

Ighenti: Virchows Archiv Bd. 282, S. 585.
— Ref. W. Gerlach, Zentr. f. allg. Path. 54, 301.

Chiari, H.: Virchows Arch. 288, S. 527.

Gerstel, Gustav: Ueber die Schr. Chr. Erkrankung auf Grund gänzlicher Durchsuchung d. Knochengerüstes. Virchows Arch. 294, 1934.

Chester: Virchows Arch. 279, 1930.

Schulz, Wermbter, Puhl: Virch. Arch. 252, S. 519.

Herzenberg: Virchows Arch. 269, 3, 1928.

Häßler: Virchows Arch. 290, 193.

Faßrainer: Lipoidgranulom d. hämotopoet. Syst., Beitr. z. path. Anat. 94, 1, 1935.

Lorenz: Ein Fall von Sch. Chr Erkrankung, Inaug.-Diss. Würzburg 1933.

Kirschner-Nordmann: Chirurgie 1927. Die Gaucher'sche Erkrankung.

Pickhan, A. und W. Joel: Röntgenpraxis 1, 791, 1929.

R. Steward-Harrison: Röntgenpraxis 5, 1934, S. 305.

Kienböck, R. und L. Meworach: Röntgenpraxis 4, 76, 1932.

Schüller, A.: Ueber eigenartige Schädeldefekte im Jugendalter. Fortschr. d. Röntg.-Strahlen 23, 12, 1915.

Rowland, Russel: Amerik. Röntg.-Arch. Int. Med. 1918.

Sternberg: Allg. Path. Das Chlorom.

Aschhoff: Allg. Path. u. spec. Path. Multiple Myelom.

Natali, Claudio: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 47, 1934.

Kartagener, M. und H. Fischer: Z. f. klin. Med. 119, 421, 1932.

A. Schüller und H. Chiari: Ein Fall von Xanthomatose. Wien. Klin. Wochenschr. 1930, S. 153.

K. Höfer: Klin. Wochenschr. 1931, S. 232.

Letterer: Klin. Wochenschr. 13, 1934, S. 1416.

Thannhäuser: Klin. Wochenschr. 13, 5, 1934.

Schotte: Klin. Wochenschr. 39, 1930.

Ceelen: Ueber die Lipoidgranulomatose. Ref. Deutsch. Med. Wochenschr. 59, 18, 1933.

Kienböck: Zur Rö.-Diag. d. geschwulstig. Krankh. d. Knochen. M. Med. Wochenschr. 5, 1933.

Kyrklund: Z. f. Kinderheilkunde, Bd. 41, 56, 1926.

Rietschel: Z. f. Kinderheilkunde, Bd. 54, 1933.

Brehme, Th.: Z. f. Kinderheilkunde, Bd. 46, 401, 1928

Lyon und H. Meier: Z. f. Kinderheilkunde Bd. 49, 1930.

Priesel und R. Wagner: Z. f. Kinderheilk. Bd. 41, 334, 1926.

Eckardt, Friedr.: Ueber Knochen Lympho-Granulomat. im Kindesalter. Kinderärztl. Praxis 5, 1934.

Bermuth, F.: Zentralbl. f. ges. Kinderheilk. 29, 1934.

Globig: Jahrb. f. Kinderheilk. 125.

R. Attig: Jahrb. f. Kinderheilk. 134, 1925.

Lebenslauf.

Geboren bin ich, Clemens Kühle, Sohn des Lehrers Clemens Kühle und seiner Ehefrau geb. Frye am 13. 12. 1903 zu Coesfeld i. W. Von meinem 6. bis 12. Jahre besuchte ich die Volksschule meiner Heimatstadt und 8 Jahre lang das dortige humanistische Gymnasium, das ich Ostern 1924 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Dann war ich 2 Jahre lang an der Bank (Barmer Bank-Verein) in Coesfeld und Rheine tätig. Von 1926 ab studierte ich Medizin an der Universität Münster. Dort bestand ich im Jahre 1928 die ärztliche Vorprüfung und am 16. Februar 1932 die ärztliche Prüfung.

Während des praktischen Jahres bildete ich mich am Clemens-Hospital in Münster (Prof. Dr. Arneth) und am St. Franziskus-Hospial ebendort (Chefarzt Dr. Schlief) weiter aus. Zum 1. März 1933 wurde mir die Approbation als Arzt zuerkannt. Von März 1933 bis April 1935 war ich im gleichen Hause als Assistent auf der Chirurgischen und von April bis 15. September 1935 auf der Inneren Abteilung tätig. Seitdem habe ich die Assistentenstelle auf der Geburtshilflichen Gynäkologischen Abteilung des Josefskrankenhauses in Düsseldorf (Chefarzt Dr. Bardenheuer) inne.